

結晶面を制御した水素アパタイト多孔性材料の水熱合成と応用

著者	村上 節明
号	6
学位授与番号	101
URL	http://hdl.handle.net/10097/42661

氏 名	むらかみ せつあき
授 与 学 位	村 上 節明
学 位 記 番 号	博士 (学術)
学 位 授 与 年 月 日	学術 (環) 博第 101 号
学位授与の根拠法規	平成 21 年 3 月 25 日
研究科, 専攻の名称	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 題 目	東北大学大学院環境科学研究科 (博士課程) 環境科学専攻
指 導 教 員	結晶面を制御した水酸アパタイト多孔性材料の水熱合成と応用
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 井奥 洪二
	主査 東北大学教授 井奥 洪二 東北大学教授 石田 秀輝
	東北大学教授 B.ジャヤデワン

論 文 内 容 要 旨

第 1 章 序論

水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: HA) は骨や歯の無機成分として知られている機能性物質である。HA は結晶面により吸着特性が異なり、 a 面は酸性タンパク質を、 c 面は塩基性タンパク質を選択的に吸着する。また、溶解速度については、 c 面は a 面に比べ溶解速度が小さいと報告されている。したがって、HA 材料において結晶面を制御することができれば、その特性を制御できると期待される。井奥らは α -リン酸三カルシウム ($\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: α -TCP) 粉末を成形し、これを水熱処理することにより a 面を多く露出した柱状粒子からなる HA 多孔体の作製に成功した[1]。この方法により作製した HA 多孔体を人工骨として体内に埋入すると、従来の HA 焼結体に比べ、天然骨との結合が早く、さらに、体内で早期に吸収されることが報告されている。さらに、吸着特性として酸性タンパク質を選択的に多く吸着することを明らかにした。しかし、これまでの報告では HA 柱状粒子からなる多孔体を作製できることは報告されているものの、その構成粒子の生成メカニズムは詳細には調べられておらず、粒子形態の制御や柱状粒子のアスペクト比の制御方法については明らかにされていない。そこで本研究では粒子形態、特にアスペクト比を制御した柱状粒子からなる多孔体を作製するための条件を明らかにするとともに、柱状粒子からなる HA 多孔体の特性について検討した。HA 多孔体の構成粒子の形態を制御することにより、HA 多孔体において強度や靱性の向上や吸着特性の制御が可能になると考えられる。さらに、アスペクト比を制御した柱状粒子からなる HA 多孔体の作製に関する知見に基づき、HA 多孔体に機能性セラミックス微粒子を添加することによって新しい特性を付加した HA 複合多孔体材料の作製を検討した。

第2章 形態を制御した水酸アパタイト粒子からなる多孔体の水熱合成と評価

本章では、構成粒子の形態を制御した HA 多孔体を作製するための条件を検討するとともに、アスペクト比を制御した柱状粒子からなる HA 多孔体の特性を調べた。本実験で用いた水熱法は、通常の大気圧下の溶液プロセスよりも反応速度が大きく、水熱溶液は成分を溶解あるいは析出させる溶媒として働くため、合成反応や結晶育成に適した方法である。この方法には液相を利用する水熱浸漬法と、気相を利用する水熱蒸気法がある。水熱蒸気処理法は水熱浸漬処理法に比べ反応速度が小さく、処理溶液の pH の影響を受けにくいなどといった特徴がある。そこで、HA 多孔体を作製するにあたり水熱蒸気処理法と水熱浸漬処理法の両方法を検討した。水熱蒸気処理 105 °C, 48 h の条件で作製した多孔体はアスペクト比が約 30 の柱状粒子からなり、240 °C, 48 h の条件で作製した多孔体はアスペクト比が約 10 の柱状粒子から構成されていた。生成した柱状粒子が絡み合うことによりかご構造を形成しており、その気孔径は処理温度が高くなるにつれて大きくなった。一方、pH4 の HCl 溶液を用い水熱浸漬処理 105 °C, 24 h の条件で作製した多孔体は板状粒子から構成された。以上のように、水熱条件下における HA 多孔体の構成粒子の形態制御が可能であり、さらに、柱状粒子のアスペクト比は制御可能であった。板状粒子により構成される HA 多孔体は OCP を経由し、その形態を残していると考えられ、柱状粒子により構成される HA 多孔体は α -TCP から OCP を経由することなく直接 HA が生成したと考えられる。HA 多孔体の機械的特性を調べた結果、アスペクト比約 32 の柱状粒子からなる HA 多孔体は、ほぼ同じ気孔率の HA 焼結体に比べ、高い曲げ強度を示した。また、応力下において粒子の再配列が生じることにより従来のセラミックスと比較して、比較的大きな変形が可能であることがわかった。これは、柱状粒子の絡み合いによる効果と考えられる。以上より、水熱法により HA 多孔体の粒子形態を制御し、さらに、柱状粒子のアスペクト比を制御することによって HA 多孔体の微小気孔の制御ならびに、曲げ強度と靱性の向上が可能となることが明らかになった。

焼結法と比較してより低温で、構成粒子の形態を制御した HA 多孔体を作製できることから、高温加熱処理では結晶相が変化するため複合化が困難である機能性材料に対しても、本方法によれば、HA と機能性材料との複合化が可能になると期待できる。3 章および 4 章では柱状粒子の絡み合いによるかご構造中に機能性粒子を保持させた構造をもつ新規 HA 材料の作製を検討した。

第3章 医用材料としてのマグネタイト/水酸アパタイト複合多孔体

がんの一般的治療方法は、外科手術による患部の摘出と、その後の化学療法による抗がん剤の投与で

ある。そのため、摘出による侵襲や、抗がん剤による副作用によって患者の生活の質（QOL）は著しく低下してしまう。このような中、がんの温熱療法が近年着目されている。温熱療法は、がん細胞が正常の細胞に比べ熱に弱く 43 ℃程度で死滅することから、この性質を利用して患部を加熱し、がん細胞のみを死滅させる方法である。しかし、温水などを用いる従来の方法では骨内などの体内深部を加熱することは難しい。本研究では骨のがんに着目し、人工骨として用いられている HA 多孔体中に交流磁場を印加することにより発熱するマグネタイトを保持させた複合多孔体の作製を試み、骨のがん治療可能な人工骨の検討を行った。この複合多孔体のデザインとしてアスペクト比を制御した柱状粒子により構成されるかご構造を有する HA 多孔体中にマグネタイト粒子を保持させることを検討した。

本実験では低磁場下で高発熱の可能な平均粒子径 15 nm のマグネタイトを用いた。 α -TCP 粉末とマグネタイト粉末を種々の割合で混合した後、一軸加圧成形し、その後水熱処理を行った。粒子径が平均 15 nm のマグネタイトは凝集体として存在し、その大きさは約 1~5 μ m であった。そこで、マグネタイトの凝集体サイズより小さな微小気孔を有する多孔体を作製できる水熱蒸気処理 120 ℃, 24 h を第 2 章に基づき作製条件とした。

作製した複合多孔体の主たる結晶相は HA とマグネタイトであり、マグネタイトの変化は試料作製過程において認められなかった。マグネタイトの添加量が増えるにつれ、生成する柱状粒子のアスペクト比は小さくなり、柱状粒子の絡み合いによるかご構造を維持するためには、マグネタイトの添加量を 30 mass%以下にする必要があることが分かった。作製した複合多孔体を交流磁場下に置き発熱測定を行った結果、マグネタイトを 30 mass%添加した複合多孔体では、目標とした 43 ℃以上に発熱することが確認された。さらに、体液の無機主成分を模擬した擬似体液を用いてマグネタイト/HA 複合多孔体の浸漬試験を行ったところ、作製した複合多孔体表面に HA を生成したことから、複合多孔体を体内に埋入した場合、早期に天然骨と結合する可能性が高いと考えられる。以上のことから、作製した複合多孔体は骨のがんの温熱治療用材料として有用であると考えられる。

第 4 章 環境浄化材料としてのアナターゼ/水酸アパタイト複合多孔体

光触媒であるアナターゼは紫外線が照射されることにより、有害物質を分解し無害化することができるため、環境浄化材料として応用されている。しかし、光触媒活性を有していることから化学的安定性の高い物質でなければアナターゼの固定化が困難であり、さらに、表面に存在する有害物質しか分解できないという問題がある。これらの問題を解決する方法として、吸着特性を有する HA をアナターゼの

固定材にすることによって、HA により有害物質を吸着し、アナターゼによって吸着された有害物質を無害化できる多孔体の作製を検討した。複合多孔体のデザインとしてかご構造を有する HA 多孔体にアナターゼを分散保持させることを検討した。

アナターゼは比表面積が大きく、光触媒特性の高いナノ粒子を選択した。このアナターゼの粒子径は約 10 nm であり、大きさ約 1~10 μm の凝集体として存在する。そのため、水熱条件としては 2 章に基づき、3 章と同様に、アナターゼの凝集体サイズより小さな微小気孔を作製できる 120 $^{\circ}\text{C}$, 24 h を作製条件として選択した。 α -TCP 粉末とアナターゼ粉末を種々の割合で混合して得られた粉末をペレット状、または、顆粒状に成形し、それらを水熱処理することによりアナターゼ/HA 複合多孔体を作製した。

作製した複合多孔体の主たる結晶相は HA とアナターゼであり、アナターゼの変化は試料作製過程において認められなかった。アナターゼの添加量が増えるにつれ、生成する HA 柱状粒子のアスペクト比は小さくなり、柱状粒子の絡み合いによるかご構造を維持するためには、アナターゼの添加量は 30 mass%以下にする必要があることが分かった。よって添加できる最大量となる添加量 30 mass%が環境浄化材料として有用であると考えられる。アナターゼを 30 mass%添加した複合多孔体について、水質汚染物質除去のモデルとしてメチレンブルーの分解、大気汚染物質除去のモデルとしてアセトアルデヒド、および硫化メチルの分解を行い、光触媒特性を評価した。いずれのモデル実験においても、複合多孔体はアナターゼ単体と同等、あるいはアナターゼ単体以上の除去率を示した。以上のことから、作製した試料は環境浄化材料として有用であると考えられる。

第 5 章 総括

本研究では水熱法を用いることにより、アスペクト比を制御した柱状粒子からなる HA 多孔体を作製した。さらに、この多孔体へ機能性粒子を添加することにより、骨のがんの温熱治療用材料や、環境浄化材料として有望な新規材料としての可能性を見出した。

【参考文献】 [1] K. Ioku, *Phosphorus Letter*, 47, 11-19 (2003).

論文審査結果の要旨

本論文は、結晶面を制御した水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: HA) 柱状粒子から構成される高機能多孔質材料の医療応用ならびに環境浄化への応用について述べたものであり、全5章で構成されている。

第一章「緒言」では、HAの結晶構造と特性、応用、合成方法について既往の研究を調査して研究の背景を示し、本論文の目的と意義について述べている。

第二章「形態を制御した水酸アパタイト粒子からなる多孔体の水熱合成と評価」では、水熱蒸気処理法を用いてHA粒子の形態制御を行うことによって結晶面の制御を試み、*a*面を多く露出した柱状粒子から構成されるユニークな微構造を持つHA多孔体を作製している。柱状粒子のアスペクト比を調整することにより、柱状粒子の絡み合いにより形成されたかご状の構造を制御し、機械的特性の制御が可能であることを明らかにしている。このHA多孔体は、不定形粒子から構成される従来からの多孔体と比較して、より高い破壊靱性を示す可能性を見出している。

第三章「医用材料としてのマグネタイト/水酸アパタイト複合多孔体」では、骨のがん治療に使用できる人工骨として、マグネタイト (Fe_3O_4) 粒子を分散したHA複合多孔体を設計している。水熱法によって作製したマグネタイト/HA複合多孔体は、HA柱状粒子の絡み合いによるかご構造中にマグネタイト粒子を保持しており、添加可能なマグネタイトは30 mass%が上限であることを明らかにした。この複合多孔体は交流磁場で発熱し、がん細胞を死滅させるための目標温度となる43℃以上に達することを明らかにした。さらに、血漿の無機主成分を模擬した擬似体液による試験から、作製した複合多孔体は天然骨と直接結合する可能性が高いことを見出した。

第四章「環境浄化材料としてのアナターゼ/水酸アパタイト複合多孔体」では、かご構造のHA多孔体に光触媒であるアナターゼ (TiO_2) 粒子を分散・保持することによって、HAの吸着特性とアナターゼの光触媒特性を活かした環境浄化材料とする設計を示した。粒子径約10 nmのアナターゼ粒子を30 mass%添加した複合多孔体について、水質汚染物質除去のモデルとしてメチレンブルーの分解、大気汚染物質除去のモデルとしてアセトアルデヒドおよび硫化メチルの分解を行って除去特性を評価し、複合多孔体がアナターゼ単体と同等あるいはそれ以上の除去率を示すことを明らかにした。この一連の評価試験により、作製した複合多孔体は、環境浄化材料として有用であると判断している。

第五章「総括」では、第一章から第四章までの内容を要約し、論文を総括している。

以上のように、本論文は、水熱法を用いてHA多孔体の微細構造制御を検討し、結晶面の制御によって機能向上をはかり、機能性粒子との複合化によって医療および環境分野への応用展開を示したものである。その研究内容は、セラミックス材料科学を基礎として新規な事実を含み、今後の科学技術の発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士(学術)の学位論文として合格と認める。